10

Aus dem Pathologischen Institute zu Kiel.

Ueber primaeren Krebs der Lunge mit Metastasen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Richard Lehmkuhl,

approb. Arzt aus Buer i. W.

Kiel, 1893.

Druck der »Nord-Ostsee-Zeitung«.

Aus dem Pathologischen Institute zu Kiel.

Ueber primaeren Krebs der Lunge mit Metastasen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Richard Lehmkuhl,

approb. Arzt aus Buer i. W.

Kiel, 1893.

Druck der »Nord-Ostsee-Zeitung«.

Nr. 12.

Rectoratsjahr 1893/94.

Referent: Dr. **Heller.**

Druck genehmigt: **Völckers.**

Meinen lieben Eltern!

Die Carcinome der Lunge sind in der Mehrzahl metastatischer Natur, herstammend meist von Krebsen des Mediastinums, der Brustdrüsen, der Leber und der Knochen. Primäre Lungencarcinome gehören jedoch zu den Seltenheiten. Die Litteratur der Jahre 1852—1877 [1]) weist im ganzen 27 Fälle auf, von denen jedoch zweifelhaft ist, ob alle dort als primäre Lungencarcinome bezeichneten Geschwülste auch thatsächlich solche gewesen sind. In 24 von diesen Fällen ist nämlich eine mikroskopische Untersuchung nicht gemacht worden; es ist deshalb die Wahrscheinlichkeit eines Irrtums nicht ausgeschlossen.

Die Litteratur der Jahre 1879 bis 1887 reihte weitere 13 Fälle an,[2]) deren genaue histologische Untersuchung sie unzweifelhaft als primäre Lungencarcinome charakterisirte. Die letzten Untersuchungen umfassen das Material der Jahre 1887 bis 1892;[3]) durch diese kommen zu den 40 vorgenannten Fällen noch 13 neue hinzu.

Das primäre Lungencarcinom befällt meist das höhere Lebensalter. Bei 50 Patienten fand ich das Alter angegeben. Von diesen erkrankten im Alter

vor		20	Jahren	1
»	von	20—30	»	6
»	»	30—40	»	3
»	»	40—50	»	10
»	»	50—60	»	11
»	»	60—70	»	15
		über 70	Jahre	4.

[1]) Reinhard, Arch. der Heilkunde, XIX 1878.

[2]) Schlereth, Diss. Kiel, 1888.

[3]) Hillenberg, Diss. Kiel, 1893.

Aus diesen Zahlen ergiebt sich einerseits, dass meist Leute nach den vierziger Jahren befallen werden, andrerseits aber auch das jugendliche Alter nicht verschont bleibt, sondern sogar einen relativ hohen Procentsatz der Erkrankten stellt. Da nun das Carcinom dieselben Erscheinungen wie Lungentuberculose verursachen kann, so werden gerade bei Personen im Alter von 20—30 J. Verwechselungen mit derselben vorkommen können.

Bevorzugt erscheint nach den Statistiken das männliche Geschlecht. Denn unter 51 Fällen waren 32 männliche und nur 19 weibliche Individuen vertreten. Auffällig ist, dass in den meisten Fällen die rechte Lunge, und zwar hier wieder der rechte Oberlappen befallen wird.

Wie schon oben angedeutet, kann das Carcinom der Lunge dieselben klinischen Erscheinungen hervorrufen wie die Lungenschwindsucht. Es zeigte sich in den meisten Fällen Husten mit oder auch ohne Auswurf, zuweilen bestand Fieber, Stechen auf der Brust, Atembeschwerden und Haemoptoe. In andren Fällen stellten sich heftige nächtliche Schweisse ein, einige Patienten litten unter heftigen Erstickungsanfällen, einer starb plötzlich durch Haemoptoe. Je nach dem Sitz und der Ausdehnung verursachte die Geschwulst dann noch Druckerscheinungen, indem bald die Trachea, bald die Gefässe und Nerven des Arms komprimirt wurden. So finden sich neben den obengenannten Symptomen andauernde Atemnot, Schmerzen im Arm, Anasarca des Arms etc. Secundäre Pleuritis bestand in vielen Fällen.

Das makroskopische Bild eines solchen Lungencarcinoms ist in fast allen Fällen das nämliche. Es handelt sich gewöhnlich um weisse bis graugelbliche Massen von verschiedener Grösse, deren Konsistenz bald sehr hart, bald sehr weich ist. Die centralen Partieen lassen oft regressive Veränderungen — Verkäsung, Vereiterung, Verfettung — erkennen.

Die angestellten histologischen Untersuchungen ergaben, dass der Ausgangspunkt des primären Lungencarcinoms einmal das Epitel der Bronchien und der Schleimdrüsen in den letzteren sein kann. Dann aber kann die Wucherung auch vom Alveolarepitel ausgehen. Bei Schlereth[1]) ging das Carcinom in der

[1]) Schlereth, Diss. Kiel 1888.

Hälfte der Fälle vom Bronchialepitel aus, wenigstens in den histogenetisch untersuchten. Nach Hillenberg[1]) nahmen 3 Fälle ihren Ausgangspunkt vom Bronchialepitel, 4 von dem Drüsenepitel, 2 vom Epitel der Alveolen; in den übrigen Fällen fehlten die Angaben.

Eine Anzahl der primären Lungencarcinome verläuft, ohne Metastasen zu bilden. Es sind insgesamt 17 Fälle. Es wäre das ganz gewiss ein hoher Prozentsatz; es ist jedoch zu bemerken, dass in den meisten Fällen über die Dauer der Erkrankung nichts verlautet, so dass man aus diesen Zahlen durchaus nicht den Schluss ziehen darf, dass das primäre Lungencarcinom geringe Neigung zu Metastasenbildung habe. In den übrigen Fällen fanden sich die meisten Metastasen in der Leber (15 mal) und den Bronchialdrüsen (8 mal). Dann folgten das Gehirn, die Niere und Nebenniere, welche je viermal befallen waren. Vereinzelt kamen dann noch Metastasen vor in den verschiedensten Körperregionen, so in der Milz, der dura mater, der Schilddrüse, der Magenwand, den Hoden, dem musc. pectoralis maj. etc. In einem Falle fanden sich secundäre Knoten in einem Myom des Uterus.

In vielen Fällen riefen die Metastasen gar keine oder doch nur wenige Symptome hervor, in andren jedoch beherrschten ihre Erscheinungen vollkommen das Krankheitsbild und zwar besonders dann, wenn die Metastasen ihre Lokalisation im Centralnervensystem gefunden hatten. Ich möchte hier auf den klinischen Verlauf zweier solcher Fälle näher eingehen, da sie mit dem Krankheitsbilde des mir überwiesenen Falles eine gewisse Aehnlichkeit haben.

1. Fall, 58jähr. Mann.[2])

Klinischer Verlauf:

Das Leiden begann mit Kopfschmerz, Verminderung des Appetits, Aufstossen und Erbrechen. Bald traten hinzu: Abnahme der geistigen Fähigkeiten, Paraesthesien in den unteren Extremitäten, Unregelmässigkeiten des Stuhlgangs und Erscheinungen von Blasenlähmung, ferner amnestische und ataktische Afasie. Dann stellten sich Hallucinationen und epileptische Anfälle ein. Pupillendifferenz; Cremaster- und

[1]) Hillenberg, Diss. Kiel, 1893.

[2]) Tillmann, Diss. Halle, 1889.

Patellarreflexe fehlten. Unter zunehmenden Marasmus trat der Tod ein.

Die klinische Diagnose lautete: Multiple Herde des Hirns und des Rückenmarks.

Die Section ergab ausser einer hühnereigrossen Caverne der linken Lunge mit krebsig infitrirten Wandungen eine grosse Anzahl linsen- bis walnussgrosser Herde in der Substanz des Gross- und Kleinhirns. Die centralen Stellen derselben waren erweicht, aus einem fadenziehenden Fluidum bestehend, das bei mikroskopischer Untersuchung grosse, zumeist cylindrische, mit einem grossen, rundlichen Kern versehene epiteliale Elemente aufweist. Im Rückenmark befanden sich jedoch keine Herde. Die Carcinomzellen der Lunge hatten eine regelmässige, cylindrische und polyedrische Gestalt mit ovalem Kern.

2. Fall, 52jähr. Frau.[1])

Klinischer Verlauf:

Schmerzen zwischen beiden Schulterblättern und in beiden Seiten der Brustwand; ein halbes Jahr darauf stechende und schiessende Schmerzen im rechten Bein mit Ameisenkribbeln. Drei Wochen später Gefühl von Steifigkeit, Taubheit, Gefühllosigkeit in beiden Seiten des Abdomen sowie in beiden Beinen, einige Zeit danach vollständige Lähmung letzterer. Stuhl- und Urinentleerung erschwert, nur unter stärkerer Anstrengung der Bauchpresse möglich.

Klinische Diagnose:

Transversale Erkrankung des Rückenmarks, und zwar entweder Myelitis oder Compression durch eine dem Wirbelcanal anliegende Geschwulst.

Sectionsbefund:

Krebs des Oberlappens der linken Lunge und der Bronchien. Krebsige Infiltration der Lungen und Rippenpleura. Krebsmetastasen in den Nieren, der rechten Nebenniere, der Milz und Leber, den Bronchial-Cervical-Retroperitonealdrüsen, der Schilddrüse, der harten Hirnhaut, der Hypofyse. Compression des Rückenmarks und beginnende Markerweichung.

In beiden Fällen traten Störungen seitens des Respirationsapparates ganz und gar vor den cerebralen und spinalen Symp-

[1]) Ehrich, Diss. Marburg, 1891.

tomen zurück, trotzdem, wie die Section zeigte, die Veränderungen der Lunge ganz bedeutende waren. Ein ähnliches Bild zeigte sich auch bei dem mir überwiesenen Fall, dessen Verlauf ich hier gleich anreihen möchte.

Es handelt sich um einen 40jährigen Landmann, der am 15. IX. 92 in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen wurde.

Anamnese: Patient fiel, nachdem er am Abend vorher ziemlich viel getrunken hatte, Mitte Juli bei seiner Arbeit plötzlich um und wurde bewustlos in seine Wohnung getragen. In diesem Zustande lag er ca. 10 Minuten. Während desselben schlug sein linker Arm krampfhaft hin und her. Ausser einem tauben Gefühl, welches im linken Arm und Bein zurückblieb, und Kopfschmerzen bemerkte Patient keine weitere Schädigung durch den Anfall, sodass er am andren Tage seine gewohnte Arbeit wieder aufnehmen konnte. In den folgenden 14 Tagen entwickelte sich jedoch im linken Arm und Bein eine Lähmung, die Patienten ans Bett fesselte, welches er auch bis zu seiner Aufnahme in die hiesige Klinik nicht mehr verliess. Wenige Tage vor seiner Übersiedelung nach hier bemerkte die Umgebung noch, dass er auf dem linken Auge zu schielen anfing.

Status:

Der am 17. IX. 92 aufgenommene Status ergab folgendes:

Patient ist mässig kräftig gebaut. Seine Klagen beziehen sich vorzugsweise auf Schwäche im linken Arme und Beine und auf Kopfschmerz, besonders auf der rechten Seite. — Die linken Extremitäten sind etwas abgemagert und kraftlos. Patient vermag sich nur mühsam im Bette aufzurichten. — Die Sensibilität ist ungestört. — Fusssohlenreflex rechts deutlicher als links, Patellarreflex fehlt beiderseits, Cremasterreflex ist nur rechts hervorzurufen. — Geringer Strabismus convergens, das linke Auge kann nicht nach Aussen bewegt werden; einzelne weisse Flecke auf der Retina. —

Bei der Atmung bleibt die rechte Seite erheblich zurück. — Der Urin enthält etwas Eiweiss. — Die Zunge ist etwas belegt. — Patient fantasirt bisweilen. — Sonst bietet die Untersuchung nichts Abnormes.

19. IX. 92. Schlaflosigkeit, Fantasieen, Kopfschmerz.

20. IX. 92. Beschwerden beim Kauen und Schlucken, die sich am Abend erheblich gesteigert hatten. Die Zunge weicht etwas nach rechts ab, der Gaumen wird rechts stärker gehoben als links. Am Abend grosse Benommenheit. Im linken Auge bestand am Abend, nachdem am Tage schon eine stärkere Füllung der Gefässe konstatirt war, eine ausgesprochene Stauungspapille. Geringer Nystagmus des rechten Auges.

21. IX. Puls und Respiration frequent. Etwas Husten. Trachealrasseln und vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche.

Da man Pachymeningitis mit Bluterguss vermutete, soll trepanirt werden. Patient stirbt während der Vorbereitungen zur Operation.

Die Temperatur hat während der Zeit die Norm nicht überschritten.

Verordnet wurden Kal. jodat., Kal. bromat., Antifebrin, ferner Eisblase.

Section,[1]) 22 Stunden nach erfolgtem Tode gemacht.

Wesentlicher Befund:

Mehrere Geschwülste im Hirn und Kleinhirn in schleimiger Erweichung. Geschwulst des rechten Nebennierenmarks. Ein kirschgrosser Herd in der rechten Lunge, nahe der Pleura, die an dieser Stelle eingezogen war. Chron. Meningitis; Induration der weissen Substanz; starke Hyperostose des Schädeldachs. Kleiner Herd im Herzseptum, kleiner Herd in den indurirten Nieren. Lungenemfysem und -Oedem. Hydrocefalus dispar.

Kopf:

Schädel: Decke sehr dick, besonders das Stirnbein, ganze Innenfläche reibeisenartig.

Dura: Äusserlich sehr stark gerötet durch äusserst dichtliegende zarte Gefässe.

Im Längssinus reichlich dünnflüssiges und geronnenes Blut. Dura selbst kaum verdickt. Innenfläche glatt und glänzend.

Innere Häute gleichmässig stark oedematoes, von ungleichmässig weissem Aussehen. Die Gefässe stellenweise sehr geschlängelt, grösstenteils stark gefüllt.

---

[1]) S.-No. 379. 1892.

Sulci klaffend.

Hinter der rechten Centralfurche ein 4 cm im Durchmesser haltender Herd, bestehend auf dem Durchschnitt aus einer 3—4 mm breiten, über das umgebende Gehirn hervorragenden dunkelgrauroten Gewebsmasse, welcher einen mit sehr zäher, fadenziehender, teils gallertiger, teils durchscheinender, gelbtrüber Masse gefüllten Hohlraum umschliesst.

In der linken Hemisfäre über dem linken Ende der fossa Sylvii ein ähnlicher 1½ u. 1 cm fassender Herd.

Ein dritter ebensolcher von 7 und 4 mm Dm. befindet sich im linken Hinterhauptlappen, beide ebenfalls in der weissen Substanz.

Seitenventrikel eng.

Hirnsubstanz derb, mit ziemlich zahlreichen Blutpunkten. Septum der Ventrikel sehr derb, vorne fast schwielig anzufühlen.

Ependym sehr fest.

Centralganglien auf dem Durchschnitt links anscheinend normal. Bei weiteren Durchschnitten finden sich in der linken Hemisfaere noch mehrere ähnliche Herde. Ein 3,4 und 2,8 cm messender ähnlicher Herd befindet sich in der rechten Kleinhirnhemisfaere, der jedoch eine gleichmässige in der Periferie dunkelgraurote, im Innern trübe gelbe, fadenziehende Schnittfläche zeigt.

Basishäute ganz leicht getrübt. Hinter dem Chiasma und hinter der Med. oblongata derbe, stark weisslich getrübte Arterien, an der Basis ziemlich stark gefüllt, dünnwandig.

Med. oblong. derb.

Die linke Olive etwas verbreitert. Die Sinus stark gefüllt mit flüssigem und geronnenem Blut.

Histologischer Befund von Lungen- und Hirnschnitten. Die in Alkohol gehärteten, mit Celloidin durchtränkten Präparate wurden geschnitten und mit Pikrokarmin gefärbt.

1. Histologischer Befund der Lungenschnitte. Bei schwacher Vergrösserung bemerkt man, dass die Alveolen der einen Schnitthälfte mit rundlichen, ovalen oder schlauchförmigen Massen mehr oder weniger ausgefüllt sind, während in der anderen Schnitthälfte die Alveolen vorzugsweise einen katarrhalpneumonischen Inhalt aufweisen; denselben bilden nämlich

kleinere und grössere rundliche Zellen; die meisten besitzen einen rundlichen Kern, andere sind zweikernig. Daneben finden sich an verschiedenen Stellen in verschiedener Anzahl abgestossene Plattenepitelien.

Die runden, ovalen und schlauchförmigen Gebilde in den anderen Schnittpartieen setzen sich zusammen aus hohen Cylinderzellen, die sich aneinander anlehnen. Sie besitzen einen grossen, rundlichen, gekörnten Kern nahe der Basis. Vereinzelt trifft man um solche Cylinderzellzapfen herum auch kleinere und grössere Zellen und Plattenepitelien.

Eine Stelle des Präparats lässt vielfache Quer- und Längsschnitte von Drüsen erkennen; dieselben sind hier in Wucherung begriffen. In einigen von diesen sieht man das Epitel in einfacher Lage, in anderen ist es in Wucherung geraten und kleidet in zweifacher Lage das Drüsenlumen aus. An anderen Stellen sieht man dann, wie die wuchernden Cylinderzellen das Drüsenlumen verlassen und in das umliegende Bindegewebe, und weiterhin auch in die verdickten Alveolarsepta vordringen. Auch in der Pleura bemerkt man kleine Anhäufungen von Cylinderzellen, hier in Hohlräumen — den Lymfbahnen — liegend.

Als wesentlichen Befund der mikroskopischen Untersuchung hat man also: Wucherung der Schleimdrüsen und des Epitels in denselben, Vordringen der Cylinderzellen in das benachbarte Bindegewebe, in die Alveolen, in die Interlobularsepten und in die Lymfbahnen der Pleura. Hiernach hat man es mit einer Neubildung von epitelialem Character zu thun, deren Bösartigkeit sich, wie wir noch sehen werden, durch Bildung von Metastasen documentirte.

2. Histologischer Befund der Hirngeschwülste. Nahe dem Schnittrande bemerkt man in der Substanz des Gehirns Zellmassen als rundliche, längliche oder sich baumförmig verzweigende Gebilde. Einige derselben umfassen ein freies Lumen in welchem sich stellenweise feinkörnige Massen — durch Alkohol gefälltes Mucin — befinden.

Die Zellen gleichen den in der Lunge gefundenen Cylinderepitelien. Es sind ebenfalls hohe Cylinderzellen mit grossem, gekörnten Kern, die sich aneinander reihend die mannigfachsten

Gebilde schaffen. Zwischen den einzelnen Herden befindet sich zellarmes Hirngewebe.

Das wesentliche also ist, dass sich die Hirntumoren aus gleich beschaffenen zelligen Elementen zusammensetzen wie die Geschwulst der Lunge. Letztere ist, wie oben erwiesen, der primäre Sitz der Neubildung, die Cylinderzellen können also nur von hier aus zum Gehirn verschleppt sein. Es handelt sich demnach hier um Tochtergeschwülste. Vor allem ist hier noch die starke Schleimproduktion höchst bemerkenswert: Die metastatischen Zellen zeigen also noch dieselbe Funktion, welche ihren Vorfahren fysiologisch zukam.

Eine mikroskopische Untersuchung der in der Nebenniere gefundenen Geschwulst konnte leider nicht vorgenommen werden, weil das Präparat abhanden gekommen ist. Die Veränderung im Herzseptum erwies sich als ein älterer myocarditischer Herd.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Heller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Hülfe, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Quincke für die Erlaubnis, diesen Fall publiziren zu dürfen, und Herrn Dr. Doehle für die liebenswürdige Unterstützung bei den mikroskopischen Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. med. Brüning, prakt. Arzt zu Buer i. W., der mir während der Ferien in dem dortigen Hospitale Gelegenheit zu Untersuchungen am Krankenbette gab, sage ich ebenfalls meinen herzlichsten Dank.

Vita.

Ich, Richard Lehmkuhl, bin am 21. Juni 1868 zu Eppendorf, Westfalen, geboren, katholischer Confession. Meine Schulbildung erhielt ich auf den Gymnasien zu Bochum und Brilon i. W., welch letzteres ich Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Dem Studium der Medizin widmete ich mich an den Universitäten Bonn, München, Göttingen und Kiel. In Göttingen genügte ich meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe, in München bestand ich die ärztliche Vorprüfung. In Kiel beendete ich am 8. Februar 1893 das medizinische Staatsexamen und legte Anfangs März ebendaselbst das Examen rigorosum ab.